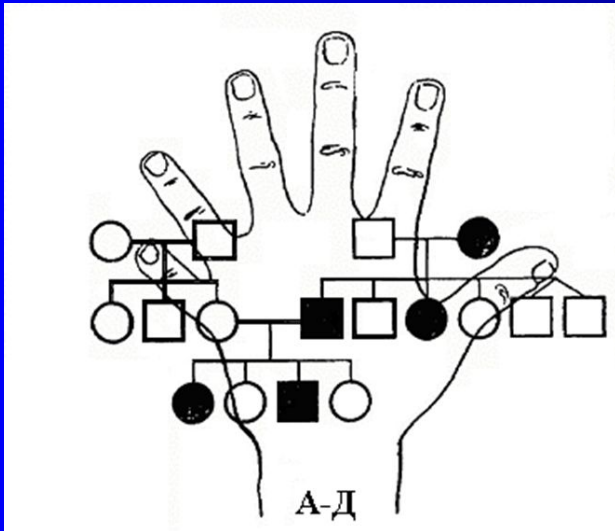


# Основы генетики человека. Методы изучения наследственности



*Лектор: доцент кафедры  
медицинской биологии, к.м.н.  
Бигуняк Татьяна Владимировна*

## **Основные вопросы:**

- 1. Особенности генетики человека**
- 2. Методы генетики человека:**
  - 2.1. Цитогенетический метод**
  - 2.2. Близнецовый метод**
  - 2.3. Метод дерматоглифики**
  - 2.4. Биохимический метод**
  - 2.5. Генеалогический метод**
  - 2.6. Метод амниоцентеза**
  - 2.7. Метод ДНК-диагностики**



# **Генетика человека**

**отрасль генетики, тесно связанная с антропологией и медициной.**

**Генетику человека условно подразделяют на антропогенетику, изучающую наследственность и изменчивость нормальных признаков человеческого организма, и генетику медицинскую, которая изучает его наследственную патологию (болезни, дефекты, уродства и др.).**



# **Задачи медицинской генетики:**

**своевременное выявление носителей заболеваний среди родителей, выявление больных детей и разработка рекомендаций по лечению наследственных болезней.**



# Цитогенетический метод.

Цитогенетический метод используют для изучения нормального кариотипа человека, а также при диагностике наследственных заболеваний, связанных с геномными и хромосомными мутациями.





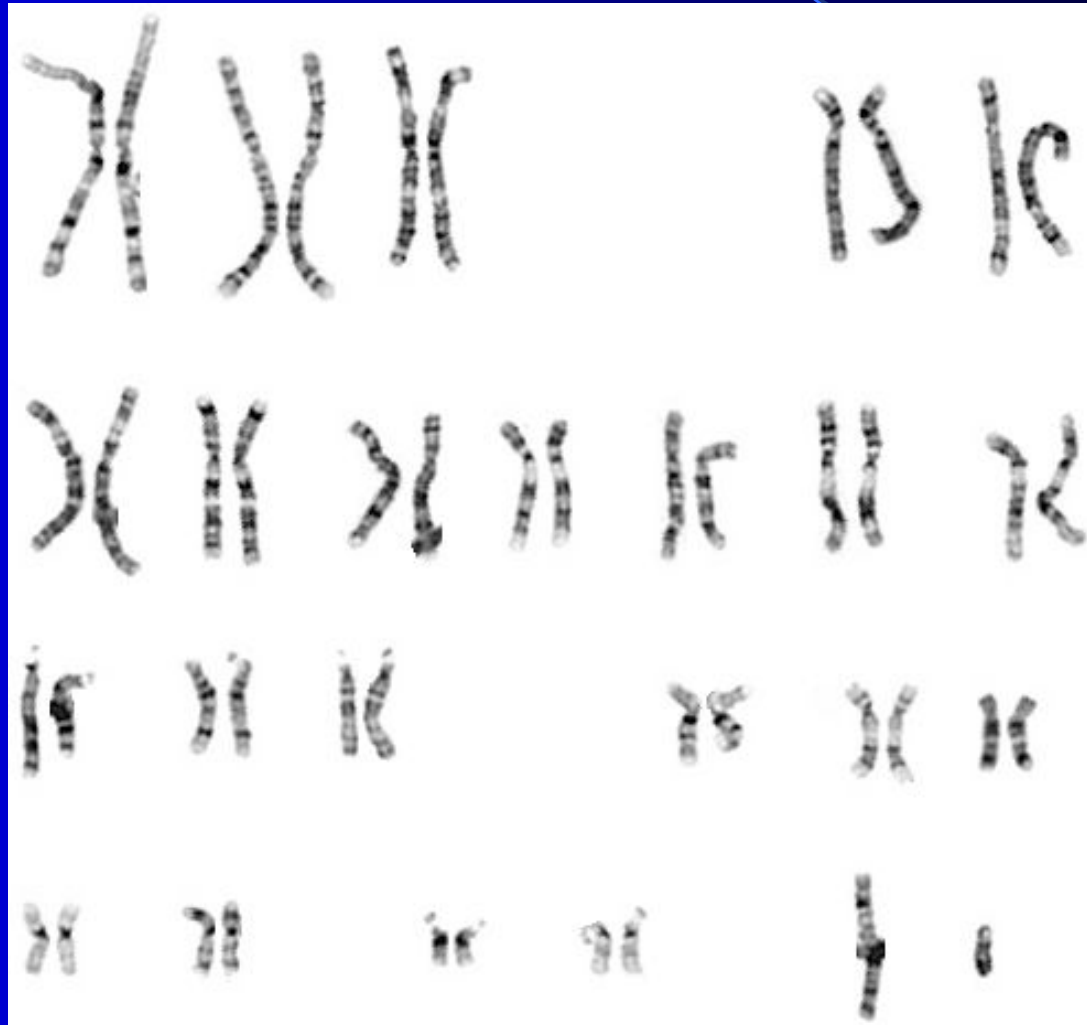
# Изучение кариотипа проводят с помощью

- 1) прямого метода*
- 2) непрямого метода*

*Прямой метод* – биопсийный материал (клетки костного мозга, эмбриона, опухолей, половых желез) исследуют сразу после получения

*Непрямой метод* – материал (лейкоциты крови) исследуют после предварительного культивирования на питательных средах

# Кариотип здорового мужчины

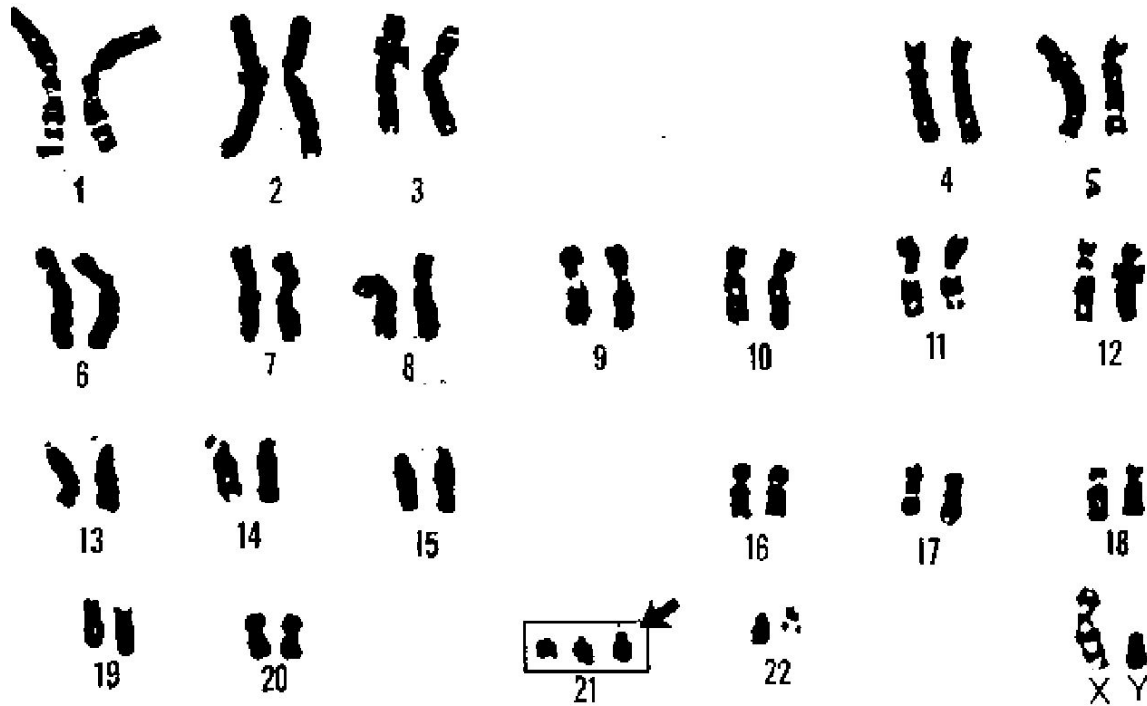


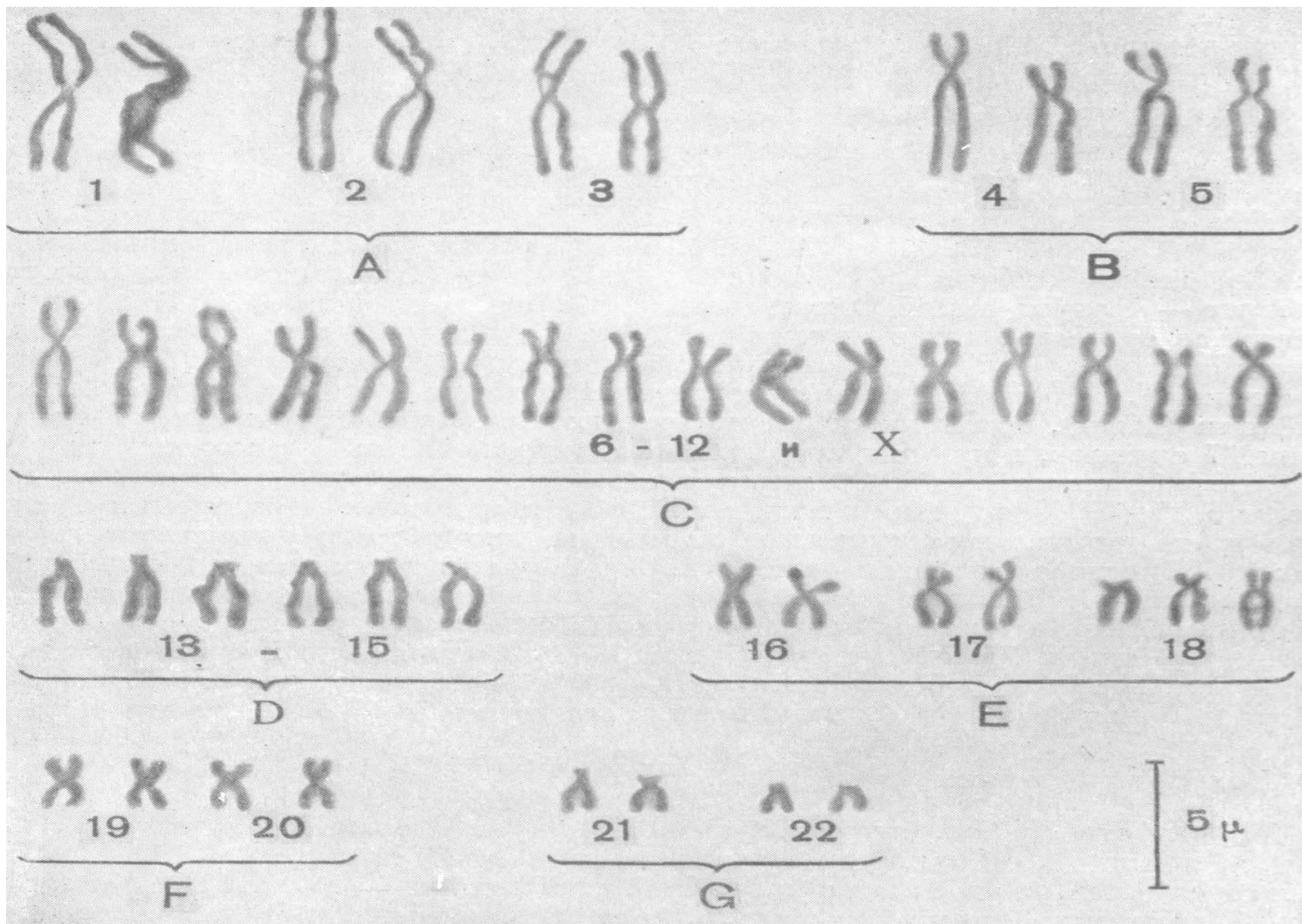
**Цитологический контроль необходим для диагностики хромосомных болезней, связанных с анэуплоидией и хромосомными мутациями.**

**Наиболее часто встречаются болезнь Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), синдром Клайнфелтера (47 XXY), синдром Шершевского — Тернера (45 XO). Потеря участка одной из гомологичных хромосом 21-й пары приводит к заболеванию крови — хроническому миелолейкозу.**

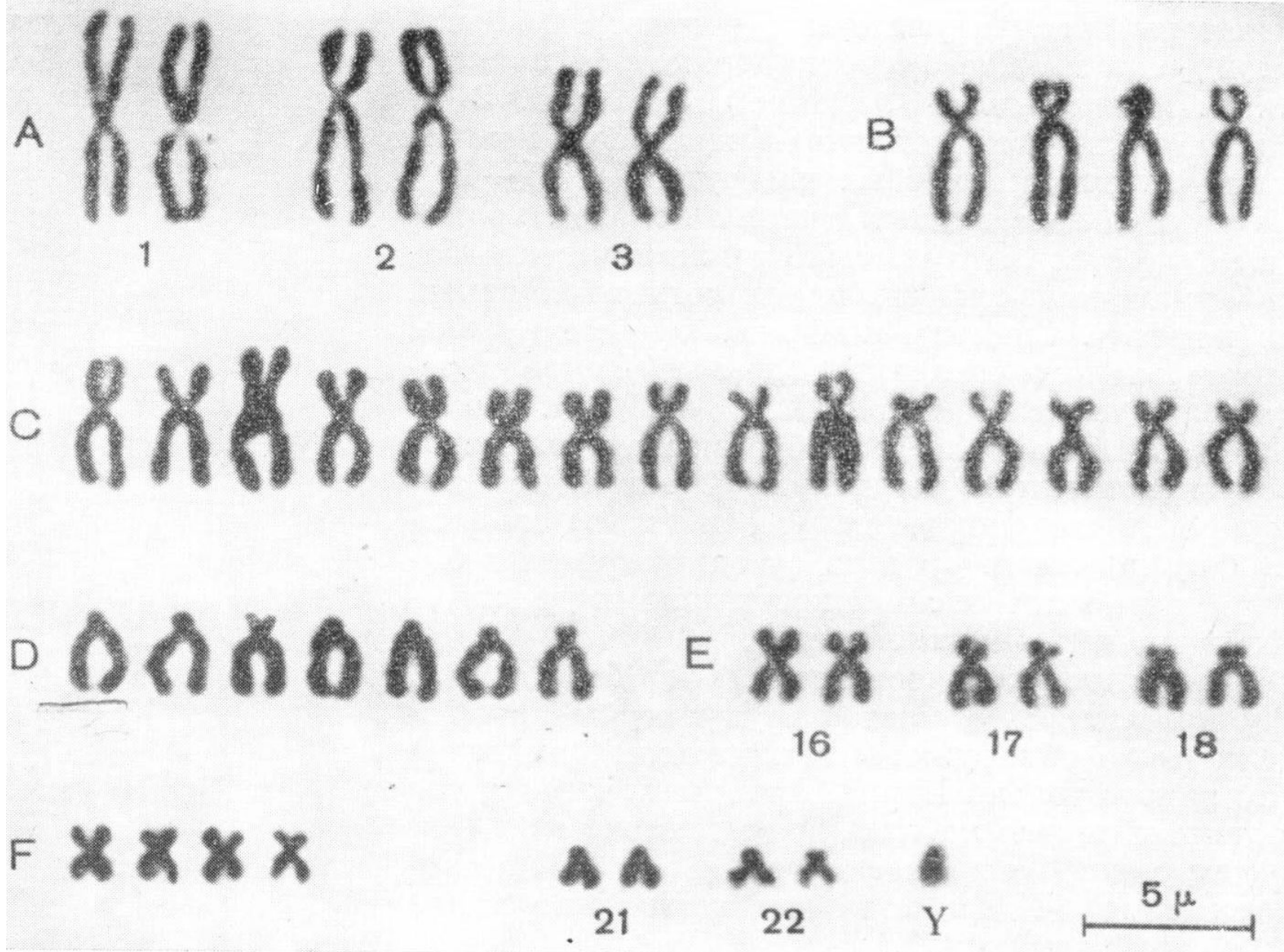


# Кариотип мужчины из синдромом Дауна

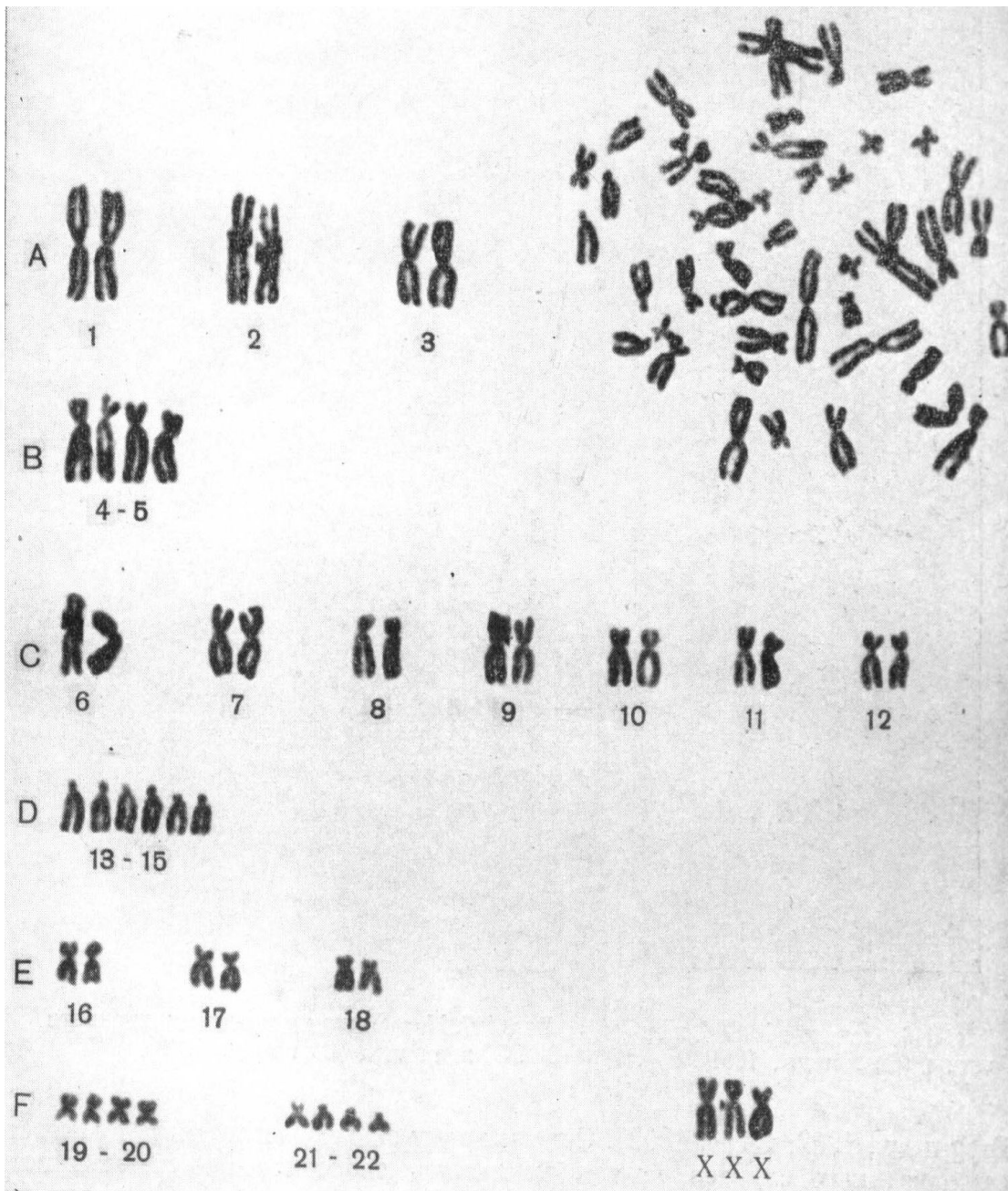




**Трисомия 18 (синдром Эдвардса) 47, XX, 18+**



*Кариотип больного из синдромом Патау (47, XY, 13+)*



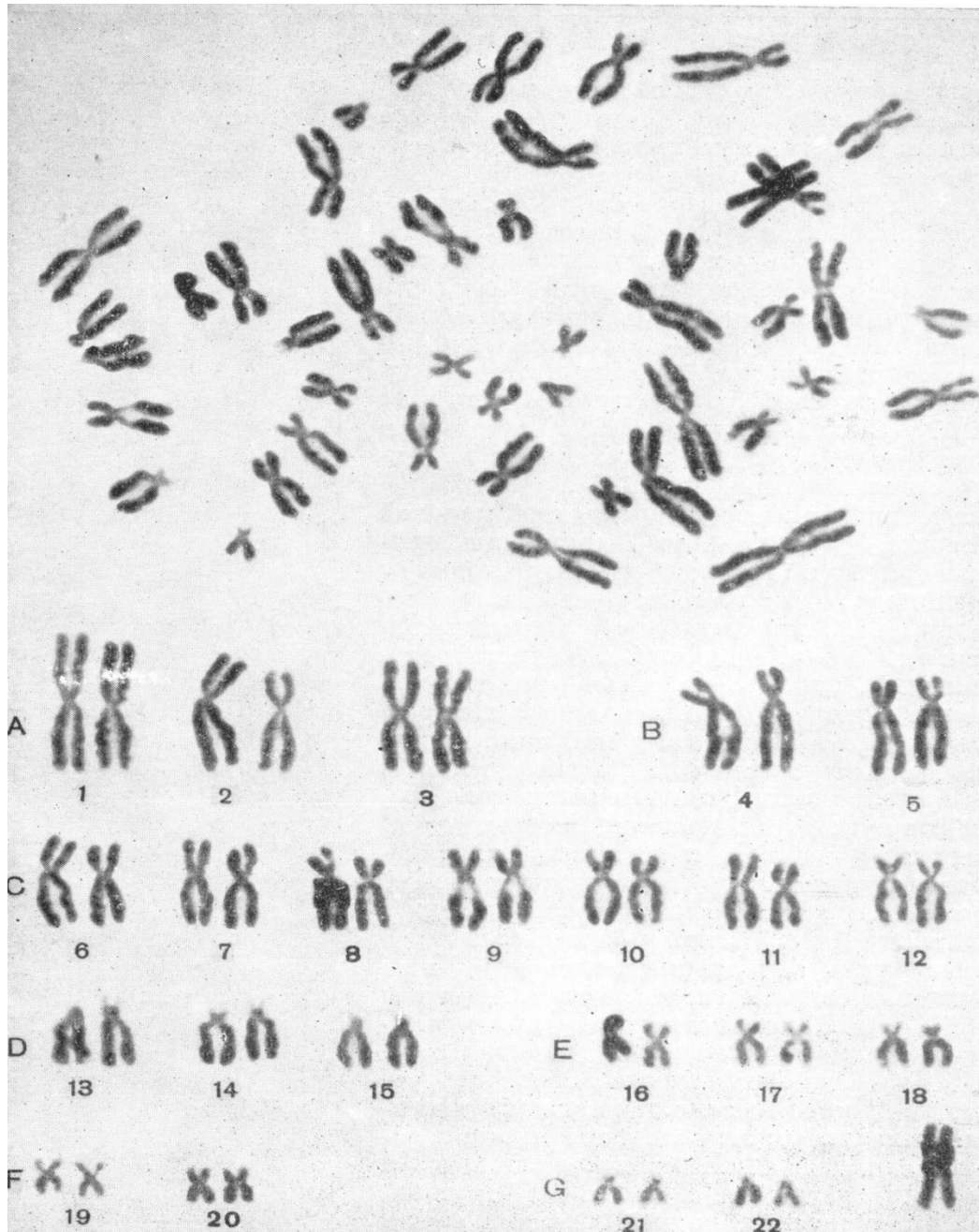
# Синдром трисомии-X

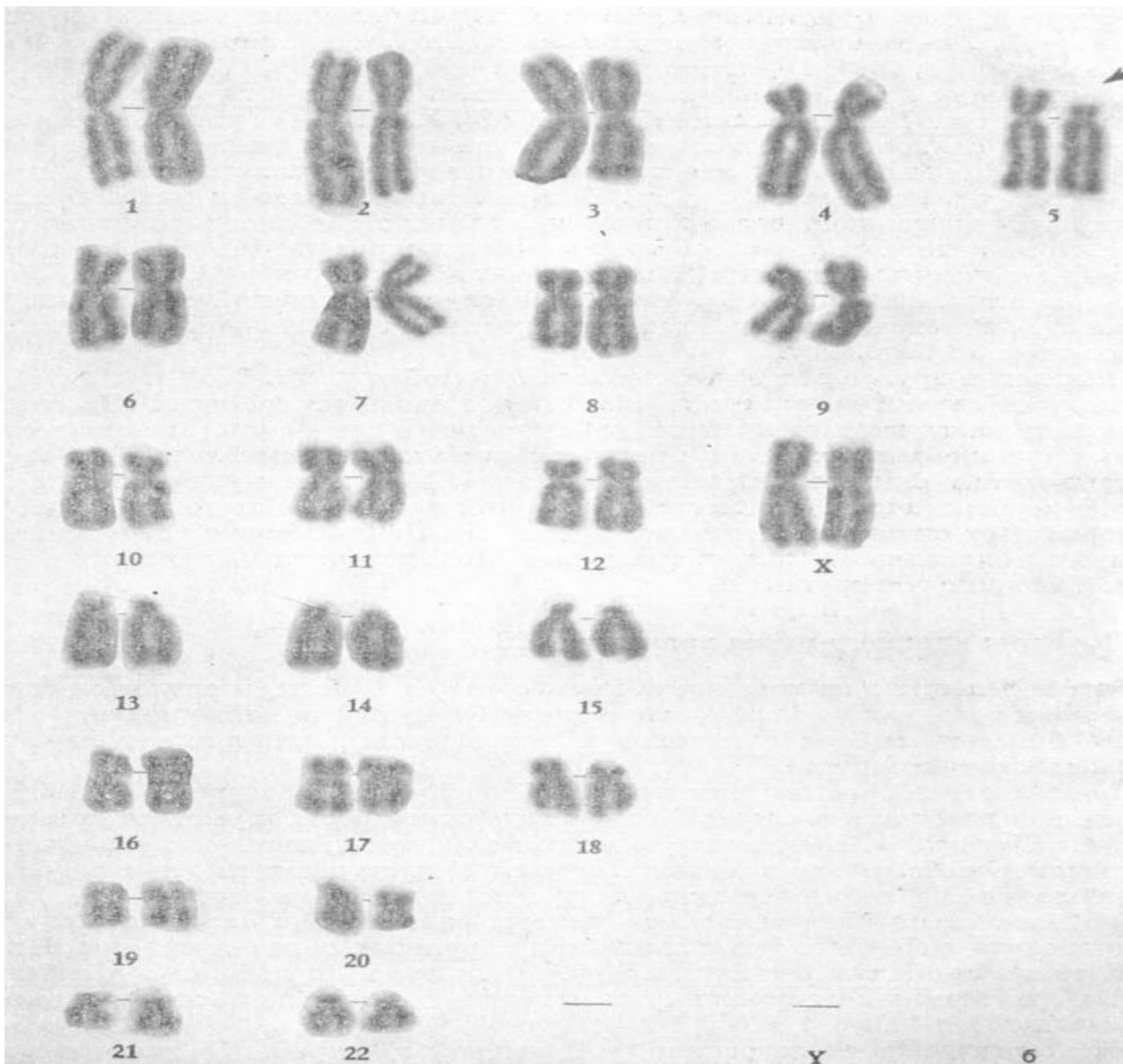
*47, XXX*



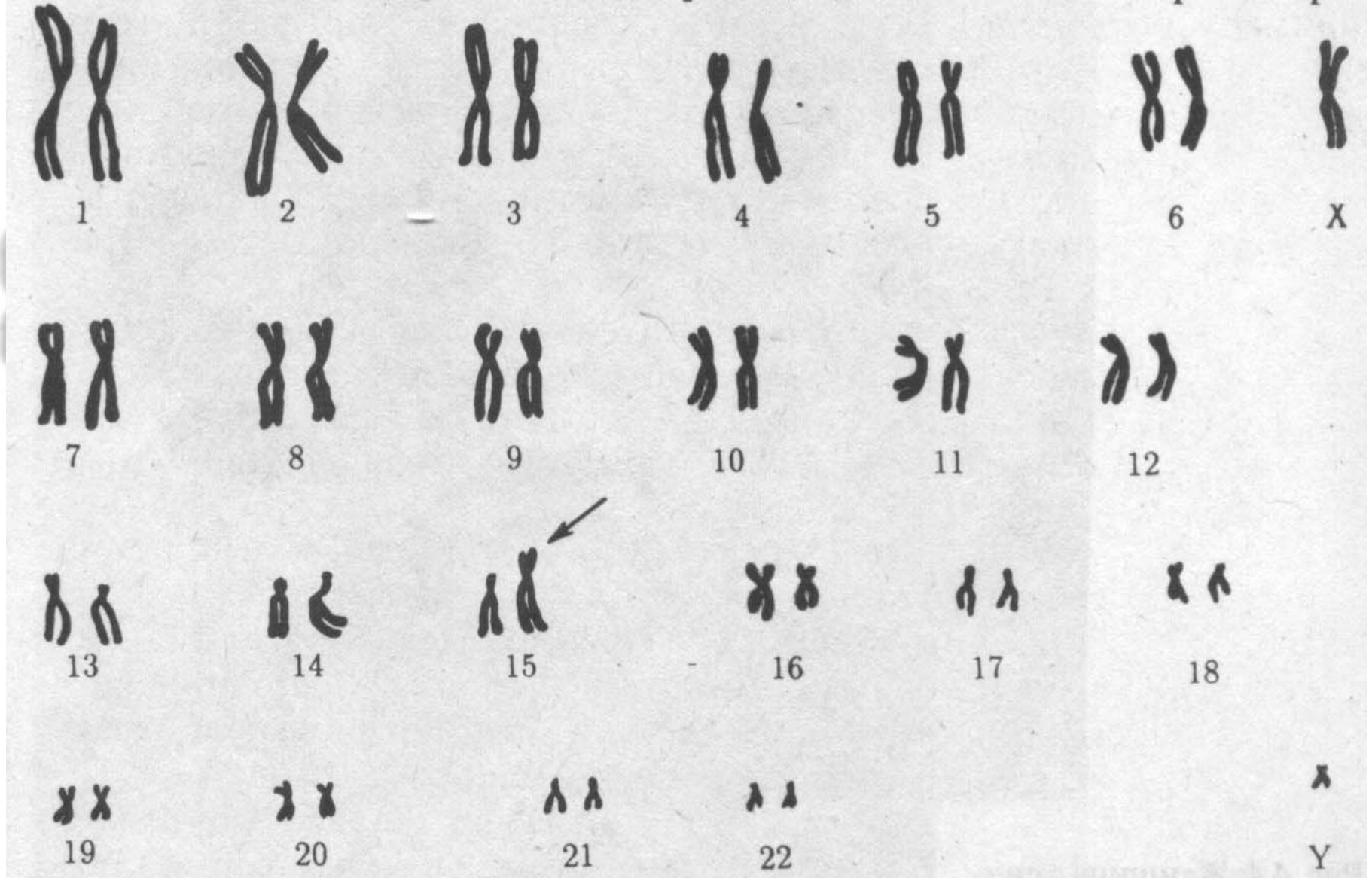
# Синдром моносомии-Х

*45, XO*





Делеция короткого плеча 5 хромосомы  
(синдром кошачьего крика)  $46, XX, 5p-$



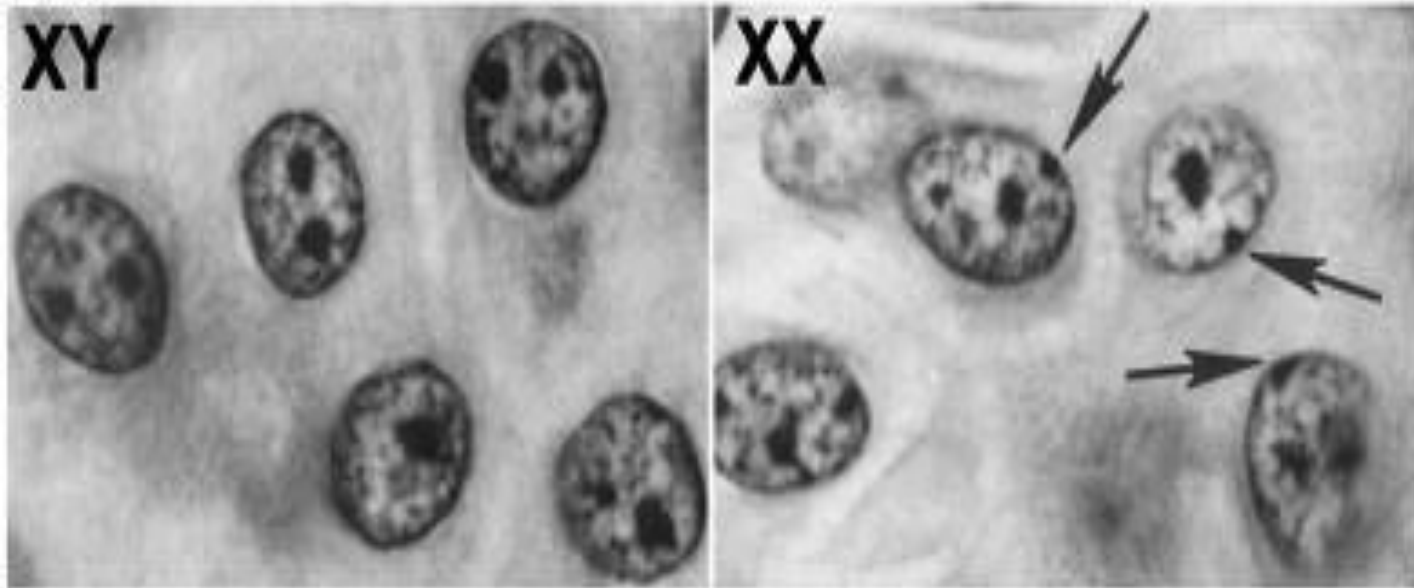
Транслокационна форма синдрома Дауна  
***46, XY, t (15q21q)***



# **X-хроматин (тельце Барра) –**

*это спирализованная, генетически неактивная X-хромосома.*

*Количество телец Барра в ядрах соматических клеток = количество X-хромосом в кариотипе – 1.*







# **Близнецовый метод**

*Этот метод используют в генетике человека для выяснения степени наследственной обусловленности исследуемых признаков.*

*Изучение развития и заболеваемости близнецов оказало большое влияние на понимание среды возникновения многих болезней*

# **Близнецовый метод**



*Если какой-то признак имеет сходство у однояйцовых близнецов, то это есть свидетельство его зависимости от наследственности*

*Так в ходе исследований стало известно, что для возникновения таких болезней, как корь, коклюш, ветрянка, оспа необходимо только инфекционное начало; а для появления таких заболеваний, как дифтерия, паротит, воспаление легких, полиомиелит, туберкулез играет роль наследственные свойства организма*



## **Биология близнецовости**

*Близнецы могут быть  
однойцевыми  
(монозиготными) и  
разнояцевыми (дизиготными)  
Частота появления близнецов  
у людей составляет около 1%  
(1/3 однойцевых, 2/3  
разнояцевых)*

# Близнецы



*Монозиготные близнецы (МБ) развиваются с одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы), они всегда одного пола, имеют 100 % одинаковых генов*



*Дизиготные близнецы (ДЗ) развиваются с разных яйцеклеток, каждая с которых оплодотворяется отдельным сперматозоидом, они имеют 50 % одинаковых генов*

# Биология близнецовости



*Однояйцевые близнецы образуются на ранних стадиях дробления зиготы, когда из двух или реже из большего числа бластомеров развиваются полноценные организмы. Однояйцевые близнецы генетически идентичны.*

*Когда созревают и затем оплодотворяются разными сперматозоидами две или реже большее число яйцеклеток, развиваются разнаяйцевые близнецы*

*Разнаяйцевые близнецы сходны между собой не более чем братья и сестры, рожденные в разное время.*





# Метод дерматоглифики

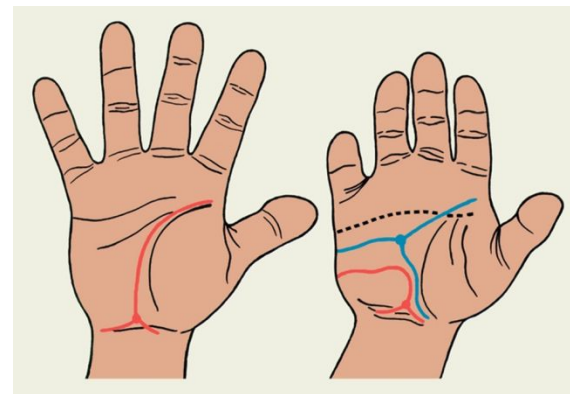
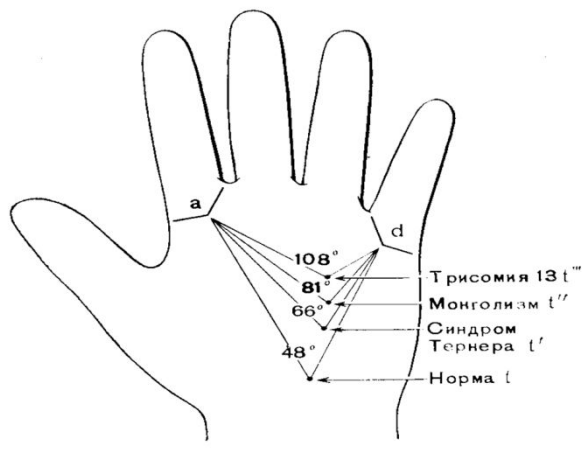
(гр. derma — кожа, gliphe — рисовать)  
— это изучение рельефа кожи на пальцах, ладонях и подошвенных поверхностях стоп.

## Разделы дерматоглифики:

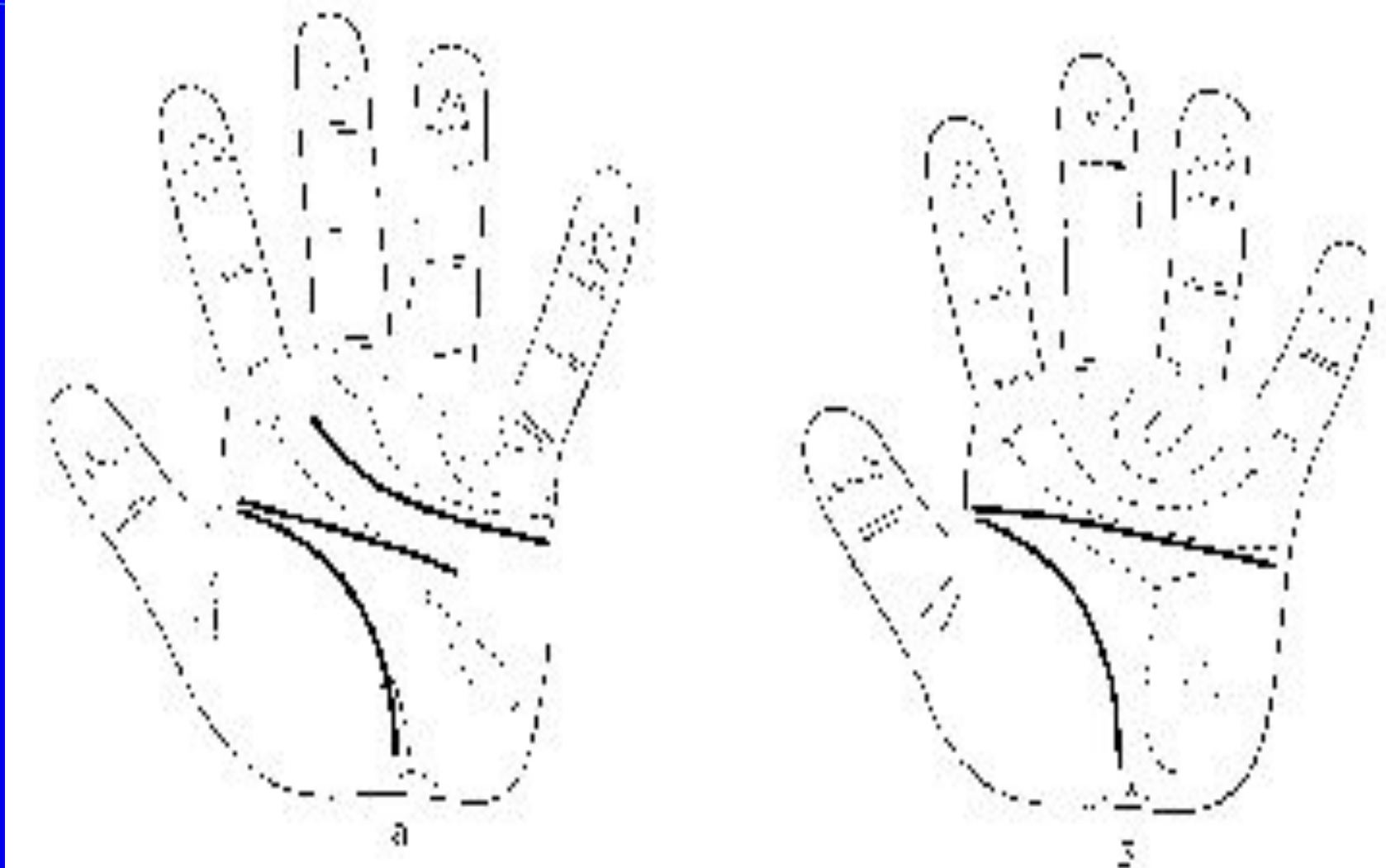
- 1) *Дактилоскопия* – изучение узоров на подушечках пальцев).
- 2) *Пальмоскопия* – изучение рисунков на ладонях
- 3) *Плантоскопия* – изучение дерматоглифики подошвенной поверхности стопы.



# Метод дерматоглифики



У больных с синдромом Дауна отмечается ряд изменений; так, угол atd у людей с нормальным кариотипом не превышает  $57^\circ$ , то при болезни Дауна он расширен и достигает  $80^\circ$  и больше. Характерным является изменение сгибательных складок на ладони. В норме на ладони человека имеются 3 крупные сгибательные складки, при болезни Дауна происходит слияние 4 и 3 пальцевых борозд в одну поперечную борозду.



## Метод дермаглифики

А. Ладонь здорового человека

Б. Ладонь больного с синдромом Дауна.

Поперечная складка на ладоне, трирадиус  $atd=81^\circ$

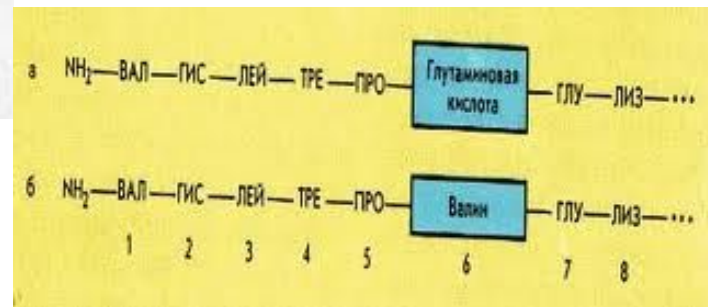
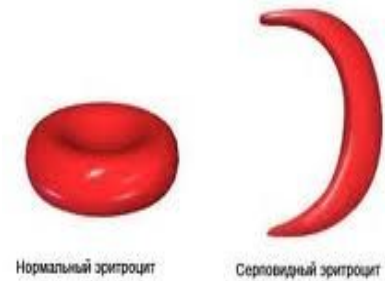


# Биохимический метод

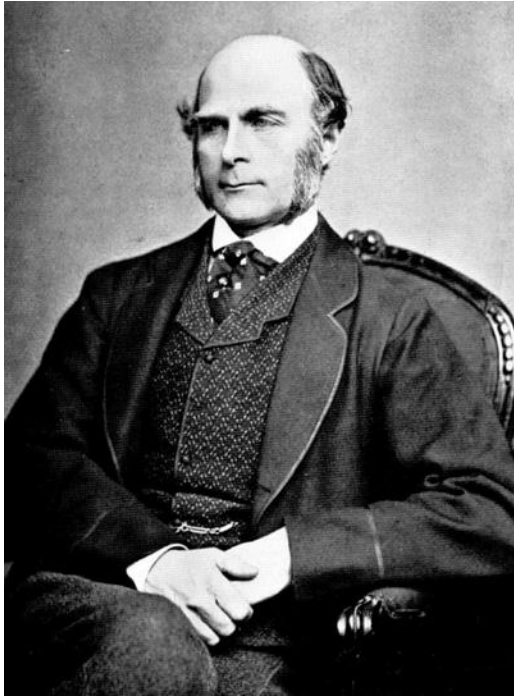


Используют для определения генных мутаций. Наследственные дефекты метаболизма можно диагностировать посредством определения структуры измененного белка или его количества, выявления дефектных ферментов или обнаружения промежуточных продуктов обмена веществ во внеклеточных жидкостях организма (крови, моче, поте).

# Биохимический метод (пример)



*Анализ аминокислотных последовательностей мутационно измененных белковых цепей гемоглобина позволил выявить несколько наследственных дефектов. Так, при серповидно-клеточной анемии у человека аномальный гемоглобин вследствие мутации отличается от нормального заменой только одной аминокислоты (глутаминовой кислоты на валин).*



**Генеалогический метод**  
*был введён в науку в конце XIX*  
*в. Ф. Гальтоном.*

*Сэр Фрэнсис Гальтон (англ.*  
*Francis Galton; 16 февраля*  
*1822 — 17 января 1911) —*  
*английский исследователь,*  
*географ, антрополог и*  
*психолог; основатель*  
*дифференциальной*  
*психологии и психометрики.*



## **Генеалогический метод - это метод составления и анализа родословных**

*Сбор сведений начинается от пробанда. Пробандом называется лицо, родословную которого необходимо составить. Им может быть больной или здоровый человек. Братья и сестры пробанда называются **сибсами**. Обычно родословная составляется по одному признаку.*

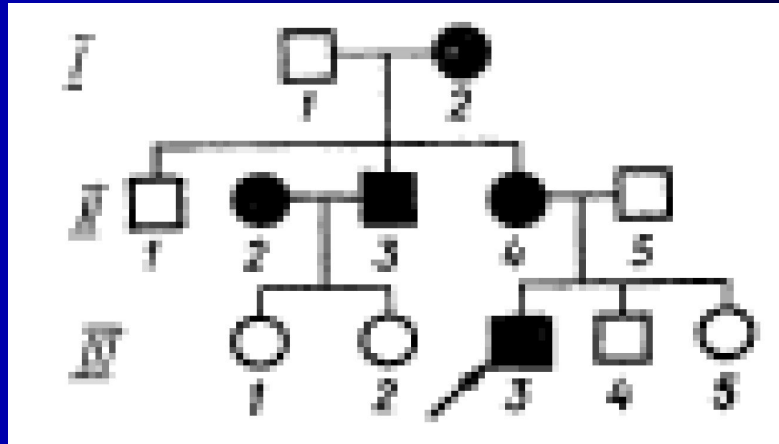
# Генеалогический метод

## *Типы наследования генных заболеваний:*

- 1) аутосомно-доминантный;
- 2) аутосомно-рецессивный;
- 3) X-сцепленный доминантный;
- 4) X-сцепленный рецессивный;
- 5) Y- сцепленный тип

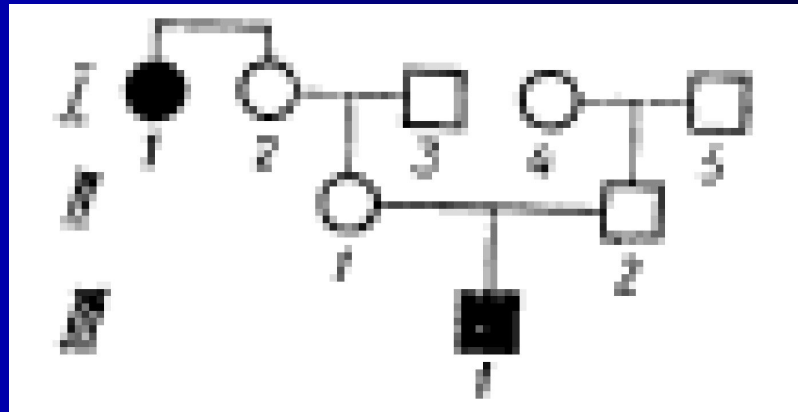
## *Аутосомно-доминантный тип:*

- 1) болеют одинаково мужчины и женщины;
- 2) признак наследуется по вертикали;
- 3) один или оба родителя больного ребенка больны



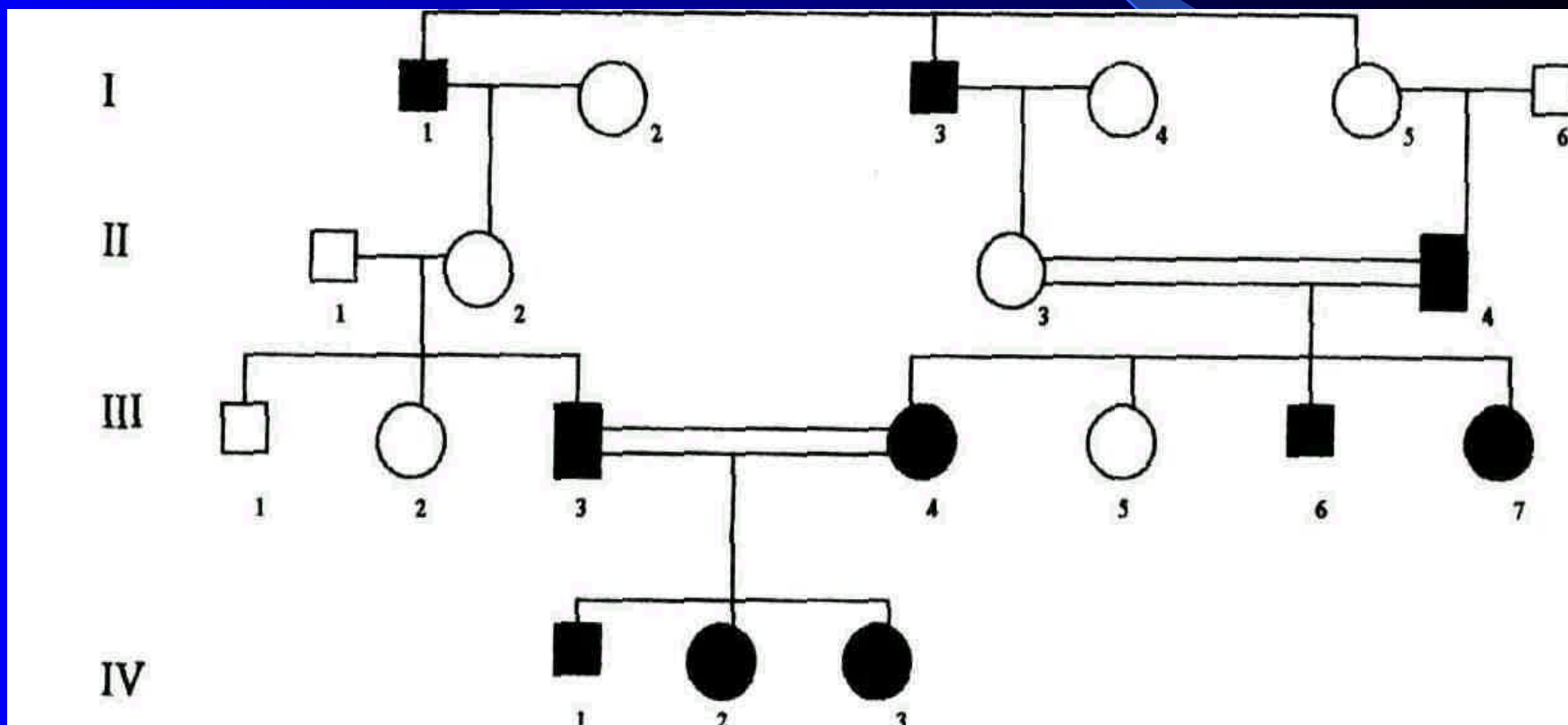
## *Аутосомно-рецессивный тип:*

- 1) болеют одинаково мужчины и женщины;
- 2) признак наследуется по горизонтали;
- 3) родители больного ребенка могут быть здоровыми;
- 4) ген болезни проявляется только в гомозиготном состоянии (*aa*)



## *X-сцепленный рецессивный тип:*

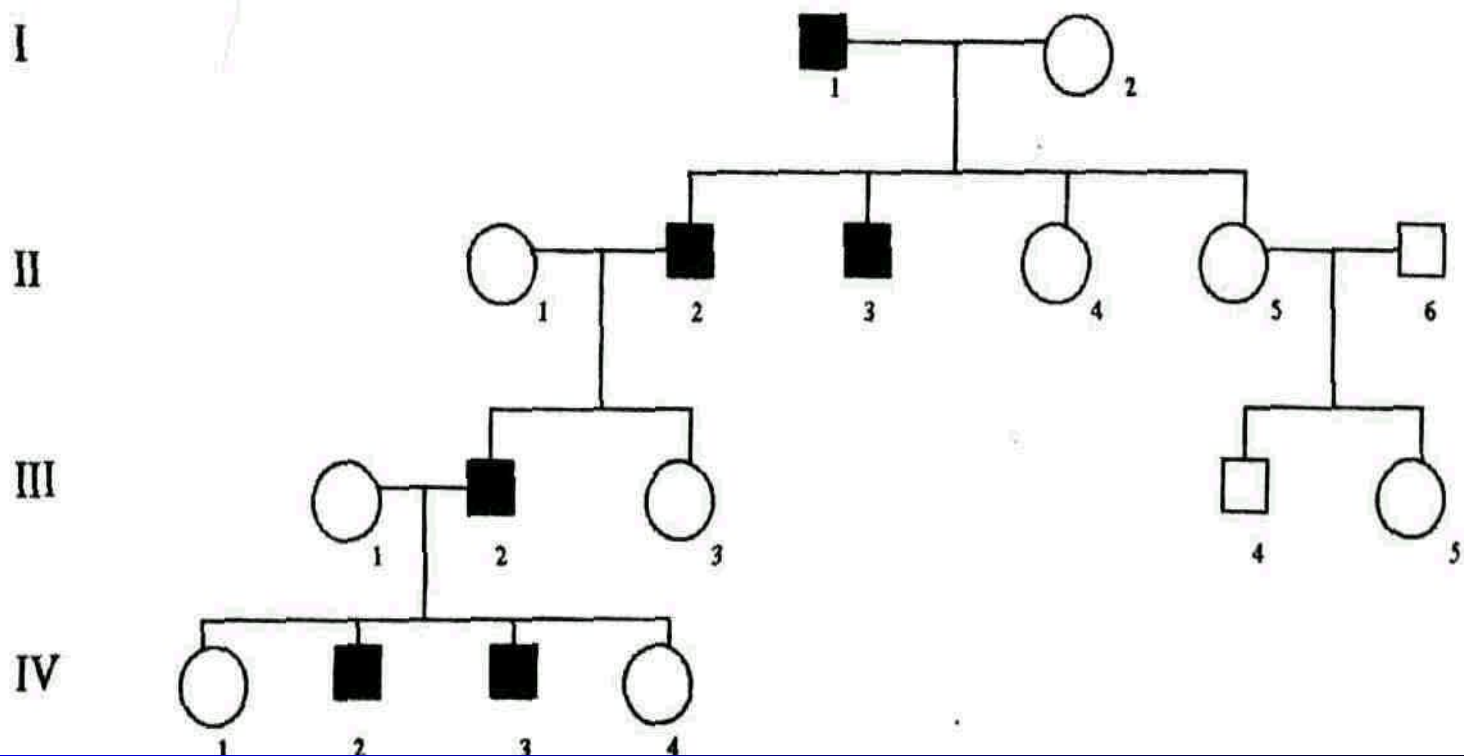
- 1) болеют чаще мужчины;
- 2) мать передает признак сыновьям, а отец - дочкам.





## *Y-сцепленный тип:*

- 1) болеют только мужчины;
- 2) отец передает признак всем сыновьям

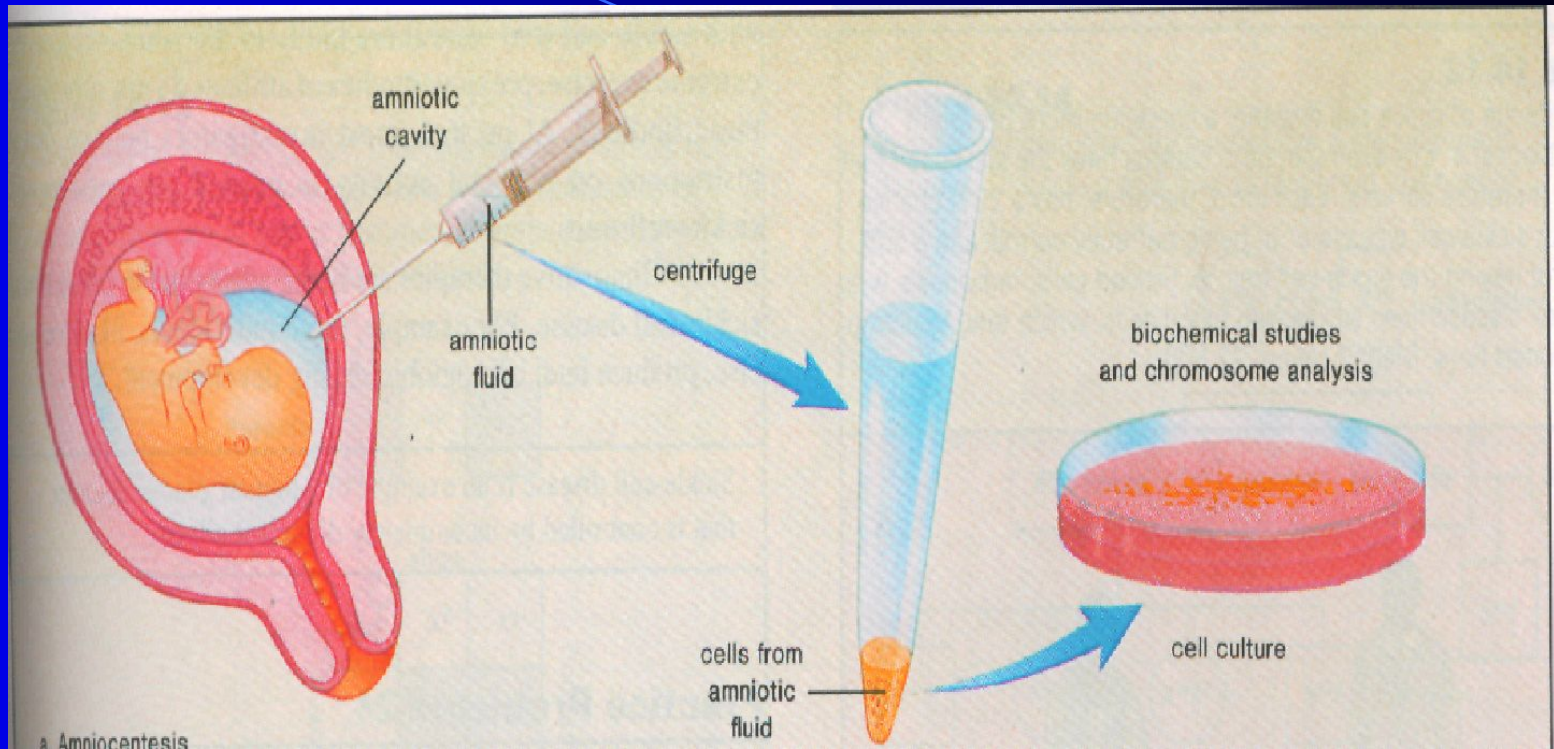


Для диагностики генных заболеваний используют биохимический, генеалогический методы генетики, ДНК-диагностику и метод амниоцентеза.

**Амниоцентез** – это исследование амниотической жидкости (клеток плода), полученной в результате пункции матки на 14-16 неделе внутриутробного развития.

Амниоцентез используют для:

1. Изучения кариотипа.
2. Определения пола плода.
3. Биохимических исследований.



*Пункция матки для забора  
амниотической жидкости (15-20 мл)*

## *Показания к амниоцентезу:*

- 1) женщины после 35 лет (повышенный риск трисомий плода);
- 2) женщины, которые уже имеют детей с хромосомными аномалиями;
- 4) женщины, которые являются носителями X-сцепленных заболеваний для определения пола плода;
- 5) женщины с частыми (три и более) спонтанными абортами.

# *Молекулярная диагностика*



*Локализация и клонирование последовательностей в ДНК генов открывают новые возможности диагностики наследственных заболеваний, основанные на исследовании мутантных аллелей у пациентов, членов их семей или у предполагаемых гетерозиготных носителей патологических мутаций.*

# *Молекулярная диагностика*



*Пренатальная диагностика может быть проведена с использованием молекулярных методов анализа на самых ранних стадиях развития плода. Этот метод приемлем для диагностики до появления каких-либо клинических или биохимических симптомов болезни (досимптоматическая диагностика),*



# *Молекулярная диагностика*



*Различают прямую и непрямую ДНК-диагностику.*

*В генодиагностике используют следующие основные подходы:*

- клонирование генов и фрагментов ДНК с помощью методов рекомбинации;*
- определение последовательности фрагментов ДНК;*
- гибридизацию нуклеиновых кислот;*
- идентификацию рестрикционных сайтов;*
- амплификацию ДНК с использованием ПЦР;*
- транскрипцию ДНК с последующей трансляцией in vitro для анализа белкового продукта.*

# ДНК-диагностика

*Электрофорез  
фрагментов ДНК в  
агарозном геле*

